## @ 公 開 特 許 公 報 (A) 平4-89478

®Int CL 5

識別記号

庁内整理番号

@公開 平成4年(1992)3月23日

C 07 D 207/456 A 01 N 37/32

101

7019-4C 8930-4H

審査請求 未請求 請求項の数 2 (全7頁)

マレイミド誘導体およびそれを有効成分として含有する農園芸用殺 の登明の夕称 隙割

> 類 平2-203825 @特

@H 頤 平2(1990)8月2日

大阪府三島郡島本町若山台1丁目1番1号 サントリー株 @発明者 庭田 信二郎 式会社基礎研究所内

大阪府三島郡島本町若山台1丁目1番1号 サントリー株 70発明者 深 見 治 一 式会社基礎研究所内

の出 願 人 サントリー株式会社 大阪府大阪市北区堂島浜2丁目1番40号

の出 願 人 全国農業協同組合連合 東京都千代田区大手町1丁目8番3号

70代 理 人 弁理十 青 木 朗 外3名 最終頁に続く

- 1. 登明の名称
  - マレイミド誘導体およびそれを有効成分とし て合有する農園芸用設菌剤
- 2. 特許請求の範囲
  - 1. 一般式(1):

〔式中、 X は水素原子、ハロゲン原子又はトリフ ルオロメチル基を、そしてRは基一〇R!(式中、 R! は直鎖もしくは分岐鎖で炭素数1~5のアル キル基、胃機されてもよいアリール基、胃機され てもよいベンジル基)、または、基-NR\*R\* (式中、R<sup>2</sup> 及びR<sup>2</sup> はそれぞれ独立に水素原子、 直鎖もしくは分岐鎖で炭素数1~5のアルキル基、 置換されてもよいフェニル基、置換されてもよい

ベンジル基又は複素費基を表す)を表す〕で示さ れるマレイミド誘導体。

2. 一般式([):

(式中、Xは水素原子、ハロゲン原子又はトリフ ルオロメチル基を、そしてRは基一OR!(式中、 R!は直鎖もしくは分岐鎖で炭素数1~5のアル キル基、置換されてもよいアリール基、置換され てもよいベンジル基)、または、基-NR\*R\* (式中、R \* 及びR \* はそれぞれ独立に水素原子、 直鎖もしくは分岐鎖で炭素数1~5のアルキル基、 置換されてもよいフェニル基、置換されてもよい ベンジル基又は複素環基を表す)を表す)で示さ れるマレイミド誘導体を有効成分として含有する 農園寺用設備制。

## 3. 発明の詳細な説明

#### 「産業上の利用分野〕

本発明は一般式(I):

一般式 (I) において置換基 X のハロゲン原子 としては代表的には塩素原子及びフッ素原子が挙 好られ、置換基R中の直載もしくは分核類で炭素 数1~5のアルキル基としては代表がにはメチル ボーナル基、の一プロピル基、スソプリプナル ボーブチル基、36c - ブチル基、及びイソプチル ボーブチル系、電換されてもよいアリール基としては代表的にはフェニル、クロロフェニルな松アルキル電機でエル、チリルなどの低級アルキル置機空ま産基が挙げられ、そして置換されておよ及でルースがルースのでは、ペンジル基のクロピックをなどのハロゲン面換ペースジル基などのハロゲン面換ペースジル基などのハロゲン面換ペースジルをボンジル基などのハロゲン面換ペースジル基などのハロゲン面換ペースジルをないでは、オースでは、

#### 「従来の技術]

アミノ酸を骨格とするジクロロマレイミド誘導 体が段階活性を有することは公知である (例えば、 ドイツ連邦共和国特許 3738591 号又は特開平1-180958号公輯参照)。しかしながら、これのの文 飲には、B - フェニルアラニンを骨格とするジク ロロマレイミド誘導体については何ら記載されて

#### いない。

#### (発明が解決しようとする課題)

本発明は、新規骨格で種々の植物病害に対して 予助的あるいは治療的に防除効果を有する新しい 化合物及びそれを含む農園芸用段歯剤を開発する ことを目的とする。

#### (問題を解決するための手段)

本発明に従えば、前記一般式 (1) の新規化合 物及びそれを有効成分として含有する農園芸用段 蘭剤が提供される。

前記一般式(1) に示されるマレイミド誘導体は、例えば桂皮酸を出発物質として、下記の反応 経際に従って製造することができる。

$$\begin{array}{c|c}
R-H & C & C & C \\
\hline
WSC \cdot HC & C & C & C
\end{array}$$

(式中、X及びRは一般式(!)で定義した通りである。)

すなわち、Beilsteins Handbuch der Organischen Chenie, 14, 493-494 日に記載の方法に従い、一般式(II)で示される柱皮酸誘導体(幾何異性 体混合物)をエタノール等の有機溶媒中、ヒドロ キシルアミンと室温~溶媒の構点付近の温度で反 応させることにより、一般式(III)で示される化 合物を得ることができる。次いで、得られたβー フェニルアラン誘導体(III)を酢酸等の溶媒中、 無水ジクロロマレイン酸(N)と室温~溶糕の誘 点付近の温度で反応させ、一般式(V)で示され る化合物を生成物として得ることができる。こう して得られたカルボン酸(V)をアルコールまた はたまなはアミド化して、目的の化合物(1)を製 造することができる。

上記の方法により得られる、一般式 (I) で示される本発明の化合物は、農園芸用段面剤として、土壌施用または茎葉散布によって植物の病気に対して治療的かつ保護的効果を示す。特に、イネいち病、小皮赤さび病、トマトの技術、及びキュウリベと病等に有効である。

本発明の化合物は、担体および必要に応じて他の補助剤と混合して、展園 去用 段面 剤として 通常 用いられる製形態態、例えば、粉剤、根溶剤など 粒剤、粒剤、水和剤、乳剤、懸層剤、水溶剤など の形態に調製して使用される。適当な液体担体と しては、例えば水、エタノール、エチレング・類、 ルール等のアルコール類、アセトン等のケトン類、 ジオキサン、セルソルブ等のエーテル類、ケロセン、灯油等の脂肪族従化水素類、ベンゼン、トルの有機塩蒸気、クロロホルム、巴塩化炭素等のハロゲン化炭化水素類、酢酸エチル、脂肪酸グリセリンエステル等のエステル類、アセトニトリル単等のエステルサンドステルサルよれよフミドやジメチルエルシンドメデルホルカス。

本発明の農園芸用 殺菌剤に使用する際に適当な 固体担体としては、例えば植物性粉末(例えば、 物粉、小麦粉など)、鉱物性粉末(例えば、カオ リン、ペントナイト、リン酸カルシウム、クレー 類、タルク類、シリカ類など)などをあげること ができ、これらは1種単独で、または2種以上を 相合力で作用することができる。

また、乳化剤、展着剤、浸透剤、分散剤などと して、石鹼類、高級アルコールの碳酸エステル、 アルキルスルホン酸、アルキルアリールスルホン 、第四級アンモニウム塩、オキシアルキルアミ ン、脂肪酸エステル、ポリアルキレンオキンド系、

アンヒドロソルビトール系などの界面活性剤が広く使用され、一般に製剤中に 0.2%~10% (%は 重量%、以下同じ)程度含有させるのが好ましい。 また、必要に応じ他種の数菌剤、設虫剤、設練虫 利、除草剤、植物成長調節剤、植物栄養剤、肥料、 + 検路内部が大多滴音組合」である。

本発明の農園密用数面剤は上記のマレイミド誘導体(I)、担体、補助成分などから公知の方法 またはそれに準ずる方法により製造することが きる。本発明における防除薬剤中の化合物の合有 剤合(重量%)は、乳剤、水和剤等では5~90% 程度が、また抽剤、粉剤等では0.1~20%程度が、 また、粒剤では1~50%程度が適当である。なお、 乳剤、水和剤などは、使用に際し、更に水などで 通知、水和剤などは、使用に際し、更に水などで あれているが よい。

本発明化合物(I)の使用量又は他種の薬剤と の混合の組合せおよびこれらの配合比などは対象 植物の成育段階、成育状況、病原菌の種類、発育 の状態、薬剤の施用時期、または施用方法などの 謝象件によっても異なるが、一般に化合物(!) が10マール当たり10~300 g程度となるように調 整すればよい。また、使用欄間となるように引 (1) が10~1000ppm の範囲となるようにすれば よく、また使用方法としては作物に散布、散分、 福柱または種子粉衣してもよく、作物にラ 有効に適用されるならばどのような使用量、使用 気度また側であるはである。 は使用方法で適用された場合にも本発明 に何らの側側を加えるものではない。

#### (実施例)

次に製造例、製制例及び試験例によって本発明 を更に具体的に説明するが、本発明の技術的範囲 をこれらの実施例に限定するものでないことはい うまでもない。

#### 実施例 1

3. 4-ジクロロ-2. 5-ジヒドロ-2. 5 -ジオキソーβ-(4-クロロフェニル)-1H -ピロール-1-プロピオン酸メチル (化合物版 18) の製造

金属ナトリウム (5.4g) をエタノール (120 mt) 中に加え、室温下環袢して溶解させ、ナトリウム エトキシド溶液を調製した。これに塩化ヒドロキシルアンモニウム(16.0g)の飽和水溶液を避か入れ、室温下10分間 農拌し、折出するまなルルスとして湯たヒドロキシルス、液体液にアークロロ柱 皮酸(10.0g)を反応させる場合では、10元をで

この8 - アミノ酸 (1.8 g) と無水ジクロロマレイン酸 (1.8 g) とを酢酸20歳に溶解させ、 時間機幹運波を行った。反応終了後、反応機を被 圧機能して得られた結晶をエーテルとローヘキサンの混合溶媒にて洗浄することにより、液褐色結 品として、3.4 - ジクロロー2.5 - ジヒドロ - 2.5 - ジオキソーαー (4 - クロロフェニル) - 1 H - ピロールー1 - プロピオン酸 (2.72 g / 収載:87%) を得た。

エトキシド溶液を調製した。これに塩化ヒドロキ シルアンモニウム (32.0g) の飽和水溶液を加え 入れ、室温下10分間攪拌し、析出する食塩を濾別 した。そして濾液として得たヒドロキシルアミン 溶液にm-トリフルオロメチル桂皮酸(20.0g) を加え、6時間機拌還流を行った。反応終了後、 反応溶液をもとの半量位になるまで減圧濃縮させ たところ、白色結晶が析出した。これを識別して 乾燥させることにより、3-アミノー3-(3-トリフルオロメチルフェニル)プロピオン酸(5.1 g) を得た。得られた粗結晶と無水ジクロロマレ イン酸 (4.5 g) とを酢酸 100 配に溶解させ、1 時間機拌還流を行った。反応終了後、反応液を減 圧濃縮して得られた結晶をエーテルとn-ヘキサ ンの混合溶媒にて洗浄することにより、淡褐色結 晶として、3,4-ジクロロー2,5-ジヒドロ -2.5-ジオキソーβー(3-トリフルオロメ チルフェニル) - 1 H - ピロール - 1 - プロピオ ン酸 (8.70g/収率:25%) を得た。

こうして得られたカルボン酸 (1.5 g)、及び

こうして得られたカルボン酸(1.5 g)、1 ー (3 ージメチルアミノプロピル) - 3 ーエチルカルボジィミド塩酸塩(W SC・H C g)(1.0 g)及び 4 ーピロリジノピリジン(20ms)をジクロロメタン30㎡に容響圧満結して残造を静蔵エチルの応能等な反応液を被圧濃縮して残造を静蔵エチル しし、後間ないまた、緩慢なでグネシウムにて乾燥がはを留去し、得間なば:n ー ヘキサング静し、次は、1 にて精製し、次は、1 ー ヘキサング静しにて増設にない。 (7 にて精製し、次の ロマトクラフィー(展間落銭:n ー ヘキサング静して ファータ / 1)にて精製し、次海車に対して

さらに、上記方法と同様の方法によりMa.1~10. 19. 20. 22~24. 26~28, 30~32及び34~36の化 合物を得た。

#### 実施例 2

3, 4-ジクロロー2, 5-ジヒドロー2, 5 -ジオキソーβ-(3-トリフルオロノチルフコ ニル)-1H-ピロールー1-プロピオン酸p-トルイジンアミド(化合物版33) の製造

金属ナトリウム (11g) をエタノール (180 m2) 中に加え、室温下提拌して溶解させ、ナトリウム

1 - (3 - ジメチルアミノプロビル) - 3 - エチルカルボジイミド塩酸塩 (WSC・HC&) (20 ws) をジクロロメタン30畝に溶解させ、これ時間トルイジン (560 ws) を加え、変温下3 時間 応させた。反応終了後、反応液を被圧線能可くが表した後、時間で発力がよった。 (4 ののでは、 2 ののでは、 3 ののでは、 4 ののでは、 4 ののでは、 4 ののでは、 4 ののでは、 5 ののでは、 5

さらに、上記方法と同様の方法によりNa11~17, 21, 25, 29及び37~44の化合物を得た。

以下、実施例1又は2の方法により合成した化 合物の化合物Mu及び物性値を第1表に示した。ま た第1表における略記は次に示す通りである。

Me:メチル基、 Et:エチル基、 Pr:プロピル基、 Bu:ブチル基、 Ph:フェニル基、 Py:ピリジル基、

m. p. : 融点、 n 5 \* : 屈折率

<u>第1表</u> 一般式 (1) で示されるマレイミド誘導体

化合物	х	R	物性
1	H	-OMe	n § 5 1.42892
2	H	-0E t	n # 1.46384
3	Н	-0-i-Pr	n š* 1.44898
4	Н	-0-n-Pr	n \$5 1.47760
5	H	-0-sec-Bu	n § 5 1.51122
6	B	-0-i-Bu	n 8 5 1.47690
7	H	-0-n-Bu	n 5° 1.47710
8	H	- OPh	ガラス状
9	H	-0-p-C#Ph	■.p. 120.0~121.5℃
10	H	-O-p-MePh	■.p. 100.5~102.0℃
11	H	- N H - n - B u	m.p. 80.5~ 81.5℃
12	н	-N-(n-Bu) <sub>2</sub>	■.p. 72.0~ 73.5℃
13	H	- NH - 2 - Py	■.p. 68.5~ 70.0°C
14	H	-NH-Ph	■.p. 167.5~168.5℃
15	Н	- NH - p - C2 Ph	■.p. 181.5~182.5℃

#### 第1表(つづき)

化合物	х	R	物	性
37	0-CF 3	-NH-p-MePh	m.p. 176.	5~178.0℃
38	Н	-NH-CHz-Ph	m.p. 136.	0~137.0℃
39	Н	- N (Me) - CH <sub>2</sub> - Ph	ガラ	ス状
40	p- C/	-NH-CHz-p-C&Ph	т.р. 165.	0~166.5℃
41	m-CF3	-NH-CH2-p-C&Ph	m.p. 168.	5~169.5℃
42	0-CF 2	-NH-CH2-p-C&Ph	m.p. 125.	5~127.5℃
43	p-F	-NH-CHz-p-CtPh	п.р. 138.	5~141.0℃
44	n-F	-NH-CHz-p-CEPh	m.p. 169.	5~170.5°C

#### 製剤例1(水和剤)

化合物(Ma2)10部(重量部を表す。以下同じ)、 ラウリル硫酸ナトリウム5部、ジナフチルメタン ジスルホン酸ナトリウムホルマリン縮合物2部及 びクレー83部を混合物砕して水和剤100部を得た。 製剤例2(物剤)

化合物 (Ma.2) 0.2部、ステアリン酸カルシウム 0.5部、タルク50部及びクレー 493部を混合物 砕して粉剤 100部を得た。

#### 第1表(つづき)

		第1表(つつき)	<u>L</u>
化合物 No.	х	R	物 性
16	н	-NH-p-MePh	■.p. 146.5~148.0°C
17	H	-NH-CHz-p-C&Ph	■.p. 154.0~155.0℃
18	p - C£	-Offe	n 3° 1.51700
19	p - C£	- 0 E t	∎.р. 73.5~ 74.5℃
20	p-C#	- 0 - n - B u	ガラス状
21	P - C#	-NH-p-MePh	■.p. 172.0~173.0°C
22	p-F	-Offe	m.p. 87.0~ 88.0℃
23	p-F	- 0 E t	■.p. 40.5~ 41.5°C
24	p-F	- 0 - n - B u	∎.p. 60.0~ 60.5℃
25	p - F	-NH-p-MePh	■.p. 170.0~171.0°C
26	n - F	- OMe	■.p. 102.0~103.0℃
27	n - F	- 0 E t	■.p. 52.0~ 53.0℃
28	m - F	- 0 - n - 8 u	n š 1.46568
29	a-F	-NH-p-MePh	■.p. 163.5~166.0℃
30	m-CF;	-OMe	m.p. 87.0~ 88.5℃
31	m-CFs	-08 t	n § 1.46206
32	m-CFs	-0-n-Bu	n § 1.48740
33	m-CF;	-NH-p-MePh	m.p. 172.0~173.0℃
34	0-CF:	- 0 M e	n § 5 1.49950
35	o-CF;	- 0 E t	n § 5 1.47548
36	o-CF;	-0-n-Bu	n 5 1.46668

#### 製剤例3 (乳剤)

化合物(Na2)9部、エチレングリコール10部、 ジメチルホルムアミド20部、アルキル・ジメチル ・アンモニウムクロライド10部及びメタノール51 部を混合溶解して乳利100部を得た。

### 製剤例4 (粒剤)

化合物 ( Na 2 ) 10部、デンプン15部、ベントナイト72部及びラウリルアルコール硫酸エステルのナトリウム塩 3 部を混合粉砕して粒剤 100部を得た。

#### 試験例1(稲イモチ病防除効果試験)

#### (試験方法)

穿出しした水稲切(品種:日本職)30粒をボットに直播し、温室内内で2~3 業期まで育成した。

のイネ幼苗に、製剤例1の方法に準じて規製した水和剤を所定機度に水で着駅して、スプレーガンを用いて、3ボット当たり30㎡散布し、1日室温で放置後、これにいも5病菌(Pyricularia のryzae)を接種した。接種原は、いなわら煎予表 天培地にて形成生育させたいも5病菌の产子を懸

### 特開平4-89478 (6)

濁液(胞子濃度 5 × 10 \* 個 / 配)にして、スプレ ーガンにより噴霧接種した。

接種後、24時間、26℃で湿室に放置し、その後 25℃の温室に直射日光を避けて7日間育苗し、発 病させた。発病後、ボット当たりの病斑数を計測 し、次式により防除価を算出した。

#### (試験結果)

供試棄剤の防除効果を特開平1-160956号公報記 載の化合物(3、4 - ジクロロー 2、5 - ジセド ロー 2、5 - ジオキソー1 II - ピロールー 1 - プ ロピオン酸 p - トルイジンアミド: 表中人と略記) と比較して、第2表に示す。

<u>第2表</u> 級いよち症防除効果試験

散布濃度(ppm)	防除価				
500	100.0				
500	100.0				
500	100.0				
500	100.0				
	散布濃度(ppm) 500 500 500				

# 試験例2 (トマト疫病防除効果試験)

#### (試験方法)

機種後、5~6 業期に育成したトマト苗 (品種:レッドチェリー) (1 区 3 速) に、製剤別 1 の方法に準じて調製した水和利を所定機度に水で 名釈して、スプレーガンを用いて、3 ポット当 たり30 0 厳敬 イし、薬剤処理 1 日後、これに投病 (Phytophthora infestans) を接種した。トマト業上に形成させた遊走子のうをした。カ走子のうとして 1 × 10 \*1 個 / 紀となるように調製後、13 で で が 1 時間保ち、遊走子の間接発すを確認した後種後、20 での湿室に 1 日保存後、25 での温室に 2 日間保持した。1 株当たり3~4 葉について、精出した。

#### 舞り車 (つづま)

	男 名 数 (つつ)	<u>e</u> /
化合物 No.	散布濃度(ppm)	防除価
6	500	100.0
7	500	96.7
12	500	93.3
17	500	96.7
18	500	100.0
20	500	100.0
22	500	100.0
23	500	100.0
24	500	100.0
26	500	100.0
27	500	100.0
28	500	100.0
29	500	95.8
30	500	100.0
31	500	100.0
32	500	100.0
34	500	100.0
35	500	93.3
36	500	90.0
比較例A	500	76.7

#### (試験結果)

供試棄剤の防除効果を特開平1-160956号公報記載の化合物(3、4 - ジクロロー2、5 - ジヒドロー2、5 - ジオキソー1 H - ピロールー1 - プロピオン酸p - トルイジンアミド; 集中人と略紀)と比較して、第3表に示す。

第3表

#### トマト疫病防除効果試験 助降福 化合物 No. 散布濃度(ppm) 1 500 90.8 2 500 98.9 3 500 96.7 4 500 96.7 91.1 5 500 6 500 92.2 7 500 91.1 88.9 500 11 500 90.0 21 39 500 90.0 500 90.0 43 比較例A 500 61.0

#### 試験例3 (小麦赤さび病防除効果試験)

#### [試験方法]

機械後、1 業期に育成した小麦(品種: 農林6川男)(1区3連)に、製剤が用力法に準じて制した水和剤を所定濃度に水で希釈して自動散布製電を用いて、3 ポット当たり30 mk 散布し、策剤処理1日後、これにさび病菌(Puccinia recondita)を接種した。接種源は、程病薬を細断し水をいれ、超音波を用い、1 ×10° 個/ 配となるとて得た夏胞子を用い、1 ×10° 個/ 配となると、24時間後ち、その後が入る温を含めた。 2 時間を持した後に、1 ポット当り10枚の第1業の病態数により下記の病斑指数を与え、次れたり発病度を求めそれによる15 所取数 1~5、1 無取数 1~5、1 無取数 1~5、1 無額数 1~5、

#### 発病度 =

# 4 × (指数 4 の葉数) + ··· + 1 × 指数 1 の葉数) × 100

2:病斑数 6~10、 3:病斑数 11~20、

防除価= 100- (発病度)

4:病斑数 21~

#### (試験結果)

供試 軍 押 の 防 除 効果 を 特 開 平 I - 160956 号 公 報 記 載 の 化 合物 (3、4 - ジクロロー 2、5 - ジ ヒ ド ロー 2、5 - ジ オ キ ソ - 1 H - ピ ロール - 1 - プ ロピオン 酸 p - トルイジンア ミド: 妻 中 A と 略記) と比較して、第 4 妻に示す。

#### 第4表 小表表本が解除除効果試験

化合物Na	散布濃度(ppm)	防 除 価
2	500	100.0
3	500	100.0
4	500	100.0
5	500	100.0
6	500	100.0
7	500	100.0
8	500	91.9
42	500	90.0
比較例A	500	0.0

#### 第1頁の続き

⑩発 明 者 橋 本 昌 樹 大阪府三島郡島本町若山台1丁目1番1号 サントリー株式会社基礎研究所内 ⑩発 明 者 大 塚 範 夫 神奈川県平塚市田村6348 全農田村共同住宅

@発 明 者 藤 田 文 雄 神奈川県横浜市旭区柏町41番地の1